

UNIVERSITÉ DE GENÈVE

FACULTÉ DES SCIENCES

Laboratoire de Chimie organique et pharmaceutique

Prof. E. Cherbuliez

Institut de Chimie physiologique

Prof. P. Favarger

Etude de la digestibilité de l'acide stéarique et de ses esters glycériques chez le rat

THÈSE

présentée à la Faculté des Sciences de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de Docteur ès Sciences chimiques

par

PIERRE SCRIBANTE

de Avry-sur-Matran (Fribourg)

Ingénieur-chimiste diplômé de l'Université de Genève

Assistant à l'Institut de Chimie physiologique de l'Université de Genève

Thèse No 1218

BALE

Benno Schwabe & Co · Éditeurs

1954



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITÉ DE GENÈVE

FACULTÉ DES SCIENCES

Laboratoire de Chimie organique et pharmaceutique

Prof. *E. Cherbuliez*

Institut de Chimie physiologique

Prof. *P. Favarger*

Etude de la digestibilité de l'acide stéarique et de ses esters glycériques chez le rat

THÈSE

présentée à la Faculté des Sciences de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de Docteur ès Sciences chimiques

par

PIERRE SCRIBANTE

de Avry-sur-Matran (Fribourg)

Ingénieur-chimiste diplômé de l'Université de Genève

Assistant à l'Institut de Chimie physiologique de l'Université de Genève

Thèse No 1218

BALE

Benno Schwabe & Co · Éditeurs

1954

La Faculté des Sciences, sur le préavis de MM. les Professeurs *E. Cherbuliez* et *P. Favarger*, autorise l'impression de la présente thèse, sans exprimer d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.

Genève, le 12 février 1954

Le Doyen:
Prof. *P.-E. Wenger*

Thèse No 1218



Ce travail a été exécuté dans le laboratoire de Chimie physiologique de la Faculté de Médecine de l'Université de Genève, sous la direction de Monsieur le Professeur *Pierre Favarger*.

Tirage à part de *Helvetica Physiologica Acta*, Vol. 12, Fasc. 2, 74-89 (1954)

A MA MÈRE
A MA FEMME

Je tiens à exprimer à Monsieur le Professeur *P. Favarger* toute ma reconnaissance pour l'aide précieuse et la sympathie qu'il m'a manifestées tout au long de ce travail.

Je tiens également à remercier Monsieur le Professeur *E. Cherbuliez* de l'intérêt qu'il a bien voulu témoigner à ma thèse.

Arnschink (1) fut le premier à établir chez l'homme une relation entre le rapport graisses résorbées/graisses ingérées et le point de fusion de ces graisses. Son idée devait servir de base à tous les travaux ultérieurs qui furent surtout consacrés à l'étude des graisses commerciales. Leur digestibilité varie généralement de 93 à 98%, sauf pour les graisses qui ont un point de fusion supérieur à 45-50°, telles que la graisse de mouton. Pour ces dernières la digestibilité diminue plus fortement chez le rat que chez l'homme.

Selon *Langworthy* (2, 3), *Holmes* et *Deuel* (4), le coefficient de digestibilité augmente lorsque le point de fusion diminue, et inversement. On sait aujourd'hui, grâce aux recherches d'*Hoagland* (5, 6), de *Langworthy* (2, 3) et surtout de *Mattil* (7, 8), que cette hypothèse ne peut être retenue, le point de fusion ne jouant qu'un rôle apparent et non causal dans la digestibilité. Un des facteurs limitatifs de la digestibilité d'une graisse serait la quantité d'acides saturés présents, mais l'ampleur de cette limitation serait aussi fonction de l'adaptation du sujet. Pour *Mattil*, qui appuie son argumentation sur une analyse des travaux relatifs à cette question, les résultats de l'expérimentation sur le rat permettent de tirer des conclusions valables pour l'homme. La teneur en acides saturés à 18 atomes de carbone ou plus est l'élément déterminant. Les acides à plus de 18 atomes de carbone étant peu abondants, l'acide stéarique est le principal facteur limitatif à la digestion d'une graisse.

Cette conception explique l'importance du point de fusion, ce dernier s'élevant avec la teneur en acides gras saturés à longue chaîne.

L'étude de la digestibilité de glycérides déterminés et non plus de mélanges plus ou moins bien définis peut considérablement éclairer ce problème, mais jusqu'ici les travaux de ce genre ont été fort peu nombreux. Nous n'avons pu relever que les valeurs suivantes pour la tristéarine, par exemple: *Arnschink* (chien, 1890) 14%; *Hoagland* et *Snider* (rat, 1943) 8% (en solution à 25% dans l'oléine).

Récemment, *Mattil* et *Higgins* (7) ont déterminé la digestibilité de glycérides mixtes tels que la monooléodistéarine et la dioléomonostéarine. Nous basant sur les travaux de ces deux auteurs, nous avons cherché à préciser

à l'aide d'acide stéarique deutérié toute la question de la digestibilité de ce corps. Cette méthode est particulièrement indiquée lorsqu'on est en présence de glycérides mixtes tels que la monooléodistéarine, ou de mélanges de glycérides: elle nous permet en effet de calculer la digestibilité de l'acide stéarique seul. Nous pouvons donc établir pour cet acide un rapport précis entre la quantité ingérée et la quantité résorbée, indépendamment des autres acides gras présents. Ces expériences devaient également nous permettre de mesurer sans équivoque l'étendue des sécrétions endogènes de lipides. Ainsi que l'a montré *Sperry* (9, 10, 11, 12) à l'aide de fistules, ces sécrétions sont plus fortes dans l'intestin grêle que dans le colon. La quantité de lipides sécrétés dépassant de loin celle retrouvée dans les fèces, on en a déduit qu'il y avait réabsorption partielle dans le colon. Cette explication, bien fondée expérimentalement, a permis d'abandonner toutes les autres conceptions sur l'origine des graisses fécales, notamment celle de l'origine bactérienne.

Avec des graisses deutériées, on peut mesurer la quantité des graisses endogènes éliminées par l'animal lorsque celui-ci est soumis à un régime normal. La possibilité de distinguer les graisses du régime des graisses endogènes, nous a amenés à introduire la notion de «coefficient de digestibilité vrai» qui s'exprime par le rapport

$$\frac{\text{Acides gras deutériés ingérés} - \text{acides gras deutériés fécaux}}{\text{Acides gras deutériés ingérés}},$$

tandis que le coefficient apparent est défini par le rapport

$$\frac{\text{Acides gras ingérés} - \text{acides gras excrétés}}{\text{Acides gras ingérés}}.$$

Nous avons aussi cherché jusqu'à quel point l'excrétion des lipides endogènes peut varier après ingestion de différents glycérides.

Partie expérimentale

Régimes

Série A: Pommes de terre et une graisse marquée. L'animal est soumis à un jeûne de 24 heures, afin de permettre l'élimination de toutes les graisses de sa nourriture habituelle. Il reçoit ensuite, pendant quatre jours, 200 mg quotidiennement de triglycéride marqué, avec des pommes de terre bouillies à volonté. Après quatre jours de ce régime, les rats reçoivent encore des pommes de terre sans graisse pendant un jour durant lequel les excréments sont ajoutées aux précédentes. Toutes les excréments sont conservées au froid dans un mélange alcool-acétone (1 : 1).

Série B: Régime complet avec 15% de graisse marquée: Graisse 15%, caséine 18%, farine de froment 56%, extrait de foie 1%, levure de bière séchée 3%, sels minéraux 5% (mélange composé de CaCO_3 54,3%; MgCO_3 2,5%; $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 1,6%; NaCl 6,9%; KCl 11,2%; KH_2PO_4 21,2%; FePO_4 2,05%; KI 0,008%). Ce régime est administré sous forme de pâte consommée à volonté, avec de l'eau. L'animal est préalablement soumis à un régime d'adaptation de 48 heures avec de la graisse normale, puis au régime principal avec la graisse deutériée pendant sept jours. Le huitième jour on redonne à l'animal sa nourriture habituelle. Pendant la période expérimentale

tale, on ajoute du rouge carmin Geigy à la nourriture. Les fèces colorées en rouge sont prélevées et conservées à la chambre froide.

Régimes basals: Pour les essais avec les deux types de régimes à graisse marquée, des animaux témoins recevaient un régime basal constitué par les produits alimentaires utilisés, moins la graisse.

Dosage des acides gras totaux dans les fèces

Série A: La forte élimination fécale d'eau due au régime de pommes de terre ne nous a pas permis d'appliquer la méthode d'*Annegers* pour le dosage des acides gras totaux. Nous avons donc opéré comme suit:

Les fèces sont récoltées chaque jour, mises dans un mélange alcool-acétone (1:1) et conservées à la chambre froide jusqu'à la fin de la période expérimentale. On broie les matières fécales au mortier dans le mélange alcool-acétone, fait bouillir une minute au bain-marie, filtre sur laine de verre, puis répète deux fois l'opération avec 150 ml du mélange alcool-acétone. On distille les extraits réunis jusqu'à ce que des gouttelettes apparaissent sur les parois du ballon, reprend le résidu par 50 ml d'éther de pétrole et décante. La phase aqueuse et le résidu de filtration réunis sont additionnés de 25 ml d'acide chlorhydrique à 10%. On extrait l'éther de pétrole, puis réunit cet extrait à celui qui fut obtenu ci-dessus, et traite par de l'eau légèrement alcaline. La fraction éthéro-pétrolée est débarrassée du dissolvant par distillation, le résidu est saponifié, puis réacidifié et traité à l'éther de pétrole. Ce dernier extrait contient les acides gras des graisses.

La phase aqueuse alcaline est acidifiée et extraite par l'éther de pétrole: cet extrait contient les acides libres et les acides des savons fécaux. L'une et l'autre de ces solutions d'acides gras dans l'éther de pétrole sont évaporées, séchées à 110° et pesées. On prélève 120 à 150 mg pour les dosages de deutérium.

Série B: Les fèces sont collectées journallement et conservées dans un dessiccateur à vide sur chlorure de calcium. A la fin du régime, on les réunit et les sèche à 110° jusqu'à poids constant. On dose les acides gras libres et les acides gras des savons d'après la méthode d'*Annegers* (13), qui permet de séparer les graisses et les acides gras libres d'une part, et les savons d'autre part.

Dosage du deutérium: Nous avons utilisé la technique précédemment employée dans ce laboratoire par *Favarger, Collet et Cherbuliez* (14). Pour des concentrations supérieures à 0,6 at.%, il est avantageux de faire une dilution avec l'acide gras correspondant non marqué.

Préparation de glycérides deutériés dans leurs restes acides: L'acide deutériostéarique est préparé selon la méthode de *van Heyningen* (15). Nous avons préparé de la même manière les acides deutériolaurique, deutériomyristique et deutériopalmitique avec des rendements variant de 87 à 94%. Les acides avaient des teneurs en deutérium de 2,2 à 3,6 at.% de deutérium. Les triglycérides ont été obtenus à partir du chlorure de l'acide correspondant (16, 17, 18, 19). Rendements à partir de l'acide: 78 à 85%.

Pour la monooléodistéarine, nous avons suivi la méthode de *Fischer* (20): formation d'acétone-glycérol, condensation de celui-ci avec du chlorure d'oléyle; après libération de l'acétone par l'acide chlorhydrique, estérification par deux molécules de chlorure de stéaroyle. Rendement à partir de l'acide stéarique: 28%. Par cette même méthode, nous avons également préparé le monostéarate de glycérol. La trioléine utilisée pour diluer l'acide deutériostéarique et la deutéiotristéarine a été préparée à partir de l'acide oléique en passant par le chlorure correspondant.

Résultats

Les résultats de la première série d'essais portés dans le tableau 1 permettent de comparer les coefficients de digestibilité vrais et apparents des

triglycérides d'acides gras saturés de C_{12} à C_{18} , dans des conditions semblables. Les glycérides offerts avec le régime A en quantités relativement faibles aux animaux sont ingérés librement, mais toujours complètement. Les périodes d'essais sont limitées à 4 jours. Dans ces conditions, l'animal utilise au maximum chacun des acides administrés. Les fèces étaient très fortement hydratées.

Par rapport au régime sans graisse, on constate que l'administration de tristéarine, tripalmitine ou de trimyristine ne modifie pas significativement la quantité des graisses endogènes apparaissant dans les fèces, alors que celle de la trilaaurine la fait diminuer très notablement.

Pour la tristéarine et la tripalmitine les coefficients de digestibilité apparents et surtout vrais sont beaucoup plus élevés qu'avec un régime complet.

Tableau 1

Calcul des coefficients de digestibilité de la tristéarine, de la tripalmitine, de la trimyristine et de la trilaaurine chez le rat, avec un régime de pommes de terre (série A) (800 mg de triglycéride ingérés au total par rat; moyennes arithmétiques sur 5 rats).

		Tristéarine	Tripalmitine	Trimyristine	Trilaaurine	Basal
P 1	(g)	194	182	221	182	270
P 2	(g)	192	170	209	171	249
AL+S	(mg)	288	65	97	84	79
G	(mg)	246	269	103	52	118
Total	(mg)	534	334	200	136	197
AL+S deutérié	(%)	71,6	34	15,3	8,5	—
G deutériés	(%)	61,5	51,3	13	7,9	—
Coeff. apparent	(%)	33,3±6	58±2	75 ±3	83 ±5	
Coeff. vrai	(%)	58 ±8	80±4	96,5±0,5	98,4±0,5	
Excr. endogène	(mg)	199	174	171	125	

P 1 = poids premier jour du régime

AL = acides libres

P 2 = poids dernier jour du régime

S = savons, exprimés en acides gras

G = acides gras des graisses

La seconde partie de notre travail a été consacrée à l'étude de la digestibilité de l'acide stéarique pur et mélangé à la trioléine (2:1), de la tristéarine pure et mélangée à la trioléine également (2:1), de la monooléodistéarine, du monostéarate de glycérol et de la tripalmitine. Les graisses et les acides libres étaient incorporés dans le régime à raison de 15%, ce pourcentage étant maintenant considéré comme standard dans les expériences de ce genre.

Les résultats des expériences relatives à chacune de ces séries sont groupés dans les tableaux 2 à 9. L'excrétion due aux graisses endogènes a été déterminée au moyen d'une série de rats recevant le régime sans graisse. Les régimes étaient ingérés volontiers par les animaux, sauf celui contenant du monostéarate de glycérol. Les quantités consommées ont été les suivantes:

	Quantité moyenne de nourriture ingérée par l'animal
Régime basal	152,8 g
Régime avec 15% acide stéarique 100%	97,5 g
Régime avec 15% acide stéarique dans l'oléine (2:1)	61,8 g
Régime avec 15% tristéarine	61 g
Régime avec 15% tristéarine dans l'oléine (2:1)	53,5 g
Régime avec 15% monooléodistéarine	56,2 g
Régime avec 15% monostéarate de glycérol	11,1 g
Régime avec 15% palmitine	56 g

Les fèces étaient normalement humides (40 à 50% d'eau).

Bien que difficilement digéré, l'acide stéarique à 100% permet néanmoins à l'animal de maintenir et même d'accroître sensiblement son poids. Dilué à 66.6% dans la trioléine, son coefficient ne se modifie pratiquement pas, tandis que celui de la trioléine diminue, ainsi que le montre la concentration de l'acide stéarique dans les fèces.

Quoique mieux résorbée que l'acide stéarique, la tristéarine est ingérée moins volontiers par les rats qui montrent une légère déperdition de poids. En revanche, le mélange $\frac{1}{3}$ trioléine $\frac{2}{3}$ tristéarine, qui fond presque à la même température que la tristéarine pure (60°), est beaucoup mieux digéré que cette dernière, et le poids des rats augmente. En effet, le coefficient de la tristéarine est de 50,2% si elle est mélangée à de la trioléine, alors qu'à l'état pur le coefficient n'est que de 39,1%.

Avec la monooléodistéarine le coefficient de digestibilité est trois fois plus grand qu'avec l'acide stéarique pur, et 50% plus grand qu'avec le mélange $\frac{2}{3}$ tristéarine $\frac{1}{3}$ trioléine. Les rats ingèrent autant de nourriture lorsque celle-ci contient le glycéride mixte ou le mélange, mais l'acide stéarique fécal est trois fois moins abondant dans le premier cas. Le poids des rats augmente régulièrement.

La tripalmitine, étudiée à titre de comparaison, a un coefficient de digestibilité relativement bas et est consommée avec un peu de peine par les animaux.

Tableau 2
Détermination de l'excrétion basale chez le rat (série B 1).

Poids premier jour du régime (g)	262	183	186	215	260
Poids dernier jour du régime (g)	257	171	185	198	239
Nourriture ingérée (g)	157	116	143	178	170
Poids fèces séchées (mg)	16 900	11 800	14 600	15 100	16 200
Acides gras des graisses + acides libres (mg)	260	172	227	336	396
Savon, exprimé en acides gras (mg)	81	69	84	123	59

Tableau 3
Calcul du coefficient de digestibilité de l'acide stéarique chez le rat (série B 3).

	Rat No				
	1 B 3	2 B 3	3 B 3	4 B 3	5 B 3
Poids rats premier jour du régime (g)	125	125	135	220	220
Poids rats dernier jour du régime (g)	145	145	160	220	230
Graisse ingérée, expr. en acides gras (mg)	13 200	13 100	13 700	16 900	16 150
Poids fèces séchées (mg)	21 200	19 900	22 900	26 700	27 200
Graisse et acides libres excrétés, expr. en acides gras (mg)	5 050	3 920	4 800	7 800	7 600
Savon excrété, expr. en acides gras (mg)	6 100	7 250	6 370	5 000	6 600
Acides gras deutériés dans les graisses et acides gras excrétés (%)	89	96,5	86,2	94,7	80
Acides gras deutériés dans les savons excrétés (%)	97,1	96,6	97,5	98,2	94,9
Graisse et acides libres deutériés excrétés, expr. en acides gras (mg)	4 500	3 780	4 150	7 380	6 080
Savon deutérié excrété, expr. en acides gras (mg)	5 920	7 000	6 200	4 900	6 255
Coefficients apparents (%)	15,3	15,5	18,45	24,2	12,1
Coefficients vrais (%)	21,2	18	24,5	27,2	23,7

Le cas du monostéarate est surprenant: en effet, malgré un coefficient de digestibilité élevé (77,6%), les animaux ont presque refusé le régime contenant ce glycéride. On constate que dans cette série ils ont mangé environ neuf fois moins de nourriture que ceux de la série No 2. Ils ont accusé une déperdition de poids de plus de 15,6%. Parallèlement à cette faible consommation de nourriture, l'excrétion des graisses endogènes tombe à 69 mg seulement.

L'excrétion endogène ne peut être déterminée exactement que pour les animaux qui ont ingéré uniquement des acides marqués. Elle est identique à celle du régime sans graisse pour la tristéarine et la tripalmitine, mais augmente de 30% avec l'acide stéarique.

Discussion des résultats

Ainsi que nous le soulignons au début de notre travail, la littérature ne fournit aucun renseignement pouvant être comparé à nos résultats sur les

Tableau 4

Calcul du coefficient de digestibilité de l'acide stéarique $\frac{2}{3}$ dans la trioléine chez le rat (série B 4).

	Rat No				
	1 B 4	2 B 4	3 B 4	4 B 4	5 B 4
Poids rats premier jour du régime (g)	176	182	165	180	140
Poids rats dernier jour du régime (g)	178	185	162	185	145
Graisse totale ingérée, expr. en acides gras (mg)	14 200	14 200	13 450	14 550	12 050
Acide stéarique ingéré (mg)	9 600	9 600	9 100	9 850	8 150
Poids fèces séchées (mg)	19 600	21 600	19 400	22 800	14 700
Graisse et acides libres excrétés, expr. en acides gras (mg)	3 770	2 790	3 290	3 000	2 300
Savon excrété, expr. en acides gras (mg)	6 050	5 950	6 470	6 400	6 100
Acides gras deutériés dans les graisses et acides gras excrétés (%)	71	67,5	66,7	78,5	65,2
Acides gras deutériés dans les savons excrétés (%)	84	84,8	85	82	81,8
Graisse et acides libres deutériés excrétés, expr. en acides gras (mg)	2 680	1 885	2 195	2 355	1 500
Savon deutérié excrété, expr. en acides gras (mg)	5 080	5 050	5 500	5250	5 000
Coefficients apparents (%)	30,8	38,4	37,4	35,4	30,2
Coefficients vrais (%)	19,2	27,8	15,5	22,9	20,3

coefficients de digestibilité de glycérides purs chez le rat; *Hoagland et Snider* ont bien étudié la digestibilité de quelques glycérides, mais en solution à 5, 10 ou 15% dans l'oléine. Les valeurs moyennes obtenues par ces auteurs sont:

Coefficients de digestibilité
rapportés à l'acide pur

Acide stéarique 5% dans l'oléine	9,4%
Tristéarine 5% dans l'oléine	6 %
Tripalmitine 5% dans l'oléine	84 %

Les résultats de la première série d'essais, dans lesquels les rats ingéraient 200 mg de glycéride par jour (régime A), indiquent une meilleure digestion de la tristéarine et de la tripalmitine que lors du régime à 15% de graisse (régime B). Nous avons trouvé en effet respectivement 58,1 et 80,1% dans la série A pour ces deux glycérides, tandis que dans la série B la digestibilité

tombe à 39,1 et 56,1%. La digestion est donc beaucoup plus complète si les glycérides sont ingérés en petites quantités. Les expériences relatées dans un autre travail de cet institut montrent à l'aide d'un procédé différent combien la digestibilité globale ou le mode de résorption d'un glycéride donné varie avec la composition du régime (21).

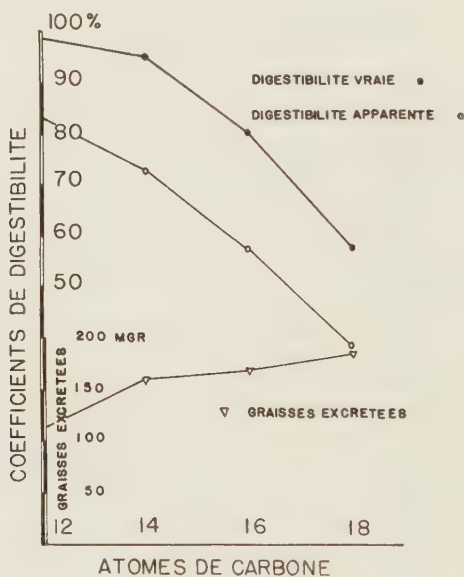


Fig. 1. Variation des coefficients de digestibilité vrais et apparents et de l'excrétion endogène chez le rat, en fonction du nombre d'atomes de carbone de l'acide gras ingéré (série A). – Le régime comprend par jour 200 mg de chacun des quatre triglycérides, et des pommes de terre ad libitum.

La fig. 1 nous permet de comparer la digestibilité de l'acide stéarique, non pas en fonction de la quantité ingérée ou de sa proportion par rapport aux autres acides gras, mais en fonction de l'état chimique dans lequel il se trouve, c'est-à-dire selon qu'il est libre, sous forme de mono- ou de triglycérides, ou encore sous forme de monooléodistéarine. Les animaux ingèrent librement une nourriture renfermant toujours 15% de graisse. Lorsque l'on fournit à l'animal uniquement de l'acide stéarique comme source de corps gras, il en ingère une quantité maximum mais n'en digère qu'environ 25%. Si l'on ajoute de la trioléine au régime, cette graisse, loin de favoriser la résorption de l'acide stéarique, la diminue jusqu'à 15% : l'animal disposant d'une source de corps gras plus facilement utilisable, il néglige et rejette l'acide stéarique. Lorsque la stéarine remplace l'acide stéarique, la proportion résorbée augmente de même que la quantité absolue, quoique les animaux

Tableau 5
Calcul du coefficient de digestibilité de la tristéarine chez le rat (série B 5).

	Rat No				
	1 B 5	2 B 5	3 B 5	4 B 5	5 B 5
Poids rats premier jour du régime (g)	152	150	140	245	170
Poids rats dernier jour du régime (g)	135	145	130	240	180
Graisse ingérée, expr. en acides gras (mg)	8 300	10 650	11 100	8 050	7 500
Poids fèces séchées (mg)	14 600	19 600	21 600	23 100	14 700
Graisse et acides libres excrétés, expr. en acides gras (mg)	2 470	4 290	4 020	3 140	2 400
Savon excrété, expr. en acides gras (mg)	3 270	3 200	2 950	2 480	2 760
Acides gras deutériés dans les graisses et acides gras excrétés (%)	88,25	93	92,7	90,4	87,5
Acides gras deutériés dans les savons excrétés (%)	93,2	89,4	91,2	86,8	89,1
Graisse et acides libres deutériés excrétés, expr. en acides gras (mg)	2 180	3 995	3 740	2 840	2 100
Savon deutérié excrété, expr. en acides gras (mg)	3 045	2 860	2 690	2 150	2 460
Coefficients apparents (%)	30,8	29,7	37	28,9	31,2
Coefficients vrais (%)	38,5	37,7	42	38	29,2

consomment moins de nourriture, cette dernière étant mieux utilisée. L'adjonction de trioléine à la tristéarine permet aux rats d'abaisser encore la quantité ingérée, mais cette fois-ci les animaux résorbent une quantité de tristéarine presque aussi grande que lorsqu'ils ne recevaient pas d'oléine. La tristéarine n'est donc pas un poids mort au même titre que l'acide stéarique. Lorsque l'acide stéarique et l'acide oléique sont administrés dans les mêmes proportions que pour l'essai précédent, mais cette fois sous forme de glycérade mixte (monooléo-di-D-stéarine) et non pas comme un mélange de 66% de stéarine et de 33% d'oléine, les rats peuvent réduire encore la quantité de graisse ingérée, et le coefficient de résorption vrai de l'acide stéarique renfermé dans cette graisse passe à 75%. proportion considérable pour cet acide réputé indigeste.

C'est avec le monostéarate de glycérol qu'on obtient le meilleur coefficient de digestibilité pour un régime ne contenant pas que l'acide stéarique comme acide gras. Les animaux de cette série ingéraient leur nourriture avec ré-

Tableau 6

Calcul du coefficient de digestibilité de la tristéarine $\frac{2}{3}$ dans la trioléine chez le rat (série B 6).

	Rat No				
	1 B 6	2 B 6	3 B 6	4 B 6	5 B 6
Poids rats premier jour du régime (g)	125	115	135	180	171
Poids rats dernier jour du régime (g)	125	125	140	184	172
Graisse totale ingérée, expr. en acides gras (mg)	8 870	8 360	7 690	7 501	7 621
Acide stéarique ingéré (mg)	5 930	5 570	5 100	5 000	5 070
Poids fèces séchées (mg)	12 300	12 100	11 300	12 900	12 200
Graisse et acides libres excrétés, expr. en acides gras (mg)	2 237	2 200	1 430	1 940	1 865
Savon excrété, expr. en acides gras (mg)	1 825	1 591	2 076	2 000	1 937
Acides gras deutériés dans les graisses et acides gras excrétés (%)	66,5	63	63,5	52,1	65,3
Acides gras deutériés dans les savons excrétés (%)	77	69,5	78	73,2	68,6
Graisse et acides libres deutériés excrétés, expr. en acides gras (mg)	1 490	1 385	910	1 205	1 215
Savon deutérié excrété, expr. en acides gras (mg)	1 400	1 100	1 610	1 462	1 328
Coefficients apparents (%)	54,2	54,7	54,4	47,5	50,1
Coefficients vrais (%)	51,5	55,5	50,5	45,3	49,8

pugnance et en petite quantité, et leur poids diminuait, si bien qu'il est préférable de comparer les résultats avec ceux de la série A. Dans cette dernière expérience, la quantité de graisse administrée correspond à celle du monostéarate ingéré dans la série B. On constate, ce qui peut paraître paradoxal à première vue, que le monostéarate qui a le point de fusion le plus élevé (74°) est mieux résorbé que la tristéarine (p. f. 68°). Cet exemple démontre que contrairement à l'opinion courante, la digestibilité ne s'améliore pas toujours avec la diminution du point de fusion. Les facteurs déterminant la digestibilité d'une graisse donnée sont la composition globale du mélange de graisses, la présence d'acides gras non saturés ou celle de glycérides partiels, lesquels sont maintenant universellement reconnus comme la forme de pénétration de choix. L'aisance avec laquelle la monooléodistéarine est digérée indique peut-être aussi que l'organisme n'utilisant facilement que les glycérides mixtes, la première tâche des cellules épithéliales est de

Tableau 7

Calcul du coefficient de digestibilité de la monooléodistéarine chez le rat (série B 7).

	Rat No			
	1 B 7	2 B 7	3 B 7	4 B 7
Poids rats premier jour du régime (g)	125	130	141	152
Poids rats dernier jour du régime (g)	134	132	146	163
Graisse totale ingérée, expr. en acides gras (mg)	6650	5440	6390	4050
Acide stéarique ingéré (mg)	4430	3630	4260	2700
Poids fèces séchées (mg)	7900	7000	7700	5150
Graisse et acides libres excrétés, expr. en acides gras (mg)	1854	1437	1484	521
Savon excrété, expr. en acides gras (mg)	144	467	284	495
Acides gras deutériés dans les graisses et acides gras excrétés (%)	60	54,5	57	62,3
Acides gras deutériés dans les savons excrétés (%)	16	67,5	65	91
Graisse et acides libres deutériés excrétés, expr. en acides gras (mg)	1110	782	845	324
Savon deutérié excrété, expr. en acides gras (mg)	23	316	184	450
Coefficients apparents (%)	70	65,4	72,5	74,6
Coefficients vrais (%)	74,1	69,5	75,0	71,5

les élaborer à partir des glycérides homogènes. Cette tâche est supprimée par l'administration d'un glycéride mixte. *Borgström* (22) a montré que la formation de glycérides mixtes à partir des glycérides homogènes commençait déjà dans la lumière intestinale. En résumé, l'acide stéarique paraît n'être le facteur essentiel diminuant la digestibilité des graisses que s'il se trouve à l'état de triglycéride homogène ou surtout d'acide libre.

Le pourcentage de deutérium dans les acides gras fécaux prouve, dans le cas des mélanges avec la trioléine ou dans celui du glycéride mixte, qu'il y a entraînement d'oléine. Il n'y a donc pas une absorption rigoureusement sélective des acides gras par la membrane de l'intestin. L'oléine mélangée à de l'acide stéarique ou à un de ses esters glycériques en élève la digestibilité, tandis que la sienne est abaissée.

La méthode d'analyse utilisée dans la seconde série d'essais ne nous a pas permis de séparer les acides gras libres des graisses. Néanmoins, d'après les quantités de savons éliminées, on peut faire certaines observations au sujet de l'hydrolyse intestinale. On constate que les graisses non assimilées se répartissent en parts à peu près égales sur la fraction des graisses et des acides libres et sur celle des savons qu'on retrouve dans les matières fécales. Pour la monooléodistéarine en revanche, les savons sont très peu abondants

Tableau 8
Calcul du coefficient de digestibilité de la tripalmitine chez le rat (série B 2).

	Rat No				
	1 B 2	2 B 2	3 B 2	4 B 2	5 B 2
Poids rats premier jour du régime (g)	140	153	166	158	170
Poids rats dernier jour du régime (g)	140	160	174	150	162
Graisse ingérée, expr. en acides gras (mg)	8 300	11 820	8 500	6 260	7 270
Poids fèces séchées (mg)	7 600	9 500	12 400	8 800	11 150
Graisse et acides libres excrétés, expr. en acides gras (mg)	1 010	1 363	1 284	778	962
Savon excrété, expr. en acides gras (mg)	2 946	3 480	2 246	1 728	2 810
Acides gras deutériés dans les graisses et acides gras excrétés (%)	86,6	72,2	85,3	72	81
Acides gras deutériés dans les savons excrétés (%)	93,1	96,8	96	76	90
Graisse et acides libres deutériés excrétés, expr. en acides gras (mg)	8 750	985	1 095	560	780
Savon deutérié excrété, expr. en acides gras (mg)	2 740	3 370	2 159	1 313	2 530
Coefficients apparents (%)	52,2	59	58,5	60	48
Coefficients vrais (%)	58,1	61,7	61,6	69,8	54,5

ils représentent à peine 20% des matières grasses excrétées; la lipolyse semble donc plus faible que lorsque les rats reçoivent un mélange de glycérides homogènes. Cette particularité appuie la supposition énoncée plus haut: une raison peut-être importante de la lipolyse est de préparer l'élaboration des glycérides mixtes pour éviter la présence de glycérides homogènes dans l'organisme animal où ils seraient en quelque sorte des corps étrangers. Il importe de ne pas négliger cette éventualité en considérant les résultats des expériences exécutées avec des glycérides homogènes, et en particulier celles qui sont destinées à évaluer le degré de lipolyse.

Les travaux de Müller (23) en 1893 ont démontré que les graisses fécales ne sont pas un résidu des graisses non digérées, mais un produit de sécrétion, car les excréments d'homme ou de chien soumis au jeûne contiennent des graisses. Depuis cette époque, on considère les graisses fécales endogènes comme plus ou moins constantes et indépendantes des graisses du régime. Récemment, Wollaege (24) et ses collaborateurs ont contredit ces résultats.

Tableau 9

Calcul du coefficient de digestibilité du monostéarate de glycérol chez le rat
(série B 8).

	Rat No				
	1 B 8	2 B 8	3 B 8	4 B 8	5 B 8
Poids rats premier jour du régime (g)	150	218	228	160	170
Poids rats dernier jour du régime (g)	130	196	195	126	135
Graisse ingérée, expr. en acides gras (mg)	1525	2320	437	2075	2135
Poids fèces séchées (mg)	2650	5460	1060	3750	2950
Graisse et acides libres excrétés, expr. en acides gras (mg)	75	104	62	275	379
Savon excrété, expr. en acides gras (mg)	355	316	92	180	201
Acides gras deutériés dans les graisses et acides gras excrétés (‰)	45,2	61	47,8	89	85,5
Acides gras deutériés dans les savons excrétés (‰)	99	98	92,3	98	93,1
Graisse et acides libres deutériés excrétés, expr. en acides gras (mg)	34	63	40	245	324
Savon deutérié excrété, expr. en acides gras (mg)	351	310	85	176	187
Coefficients apparents (‰)	72	82	65	78	73,2
Coefficients vrais (‰)	74,6	84	73,8	79,8	76

Il semble en effet, d'après ces auteurs, qu'il y ait un seuil de digestibilité en dessous duquel l'excrétion des lipides endogènes n'est plus constante.

Ces constatations vont néanmoins à l'encontre des expériences de *Bloor* et de *Sperry* pour qui la quantité de graisses fécales excrétées est largement indépendante de celles du régime.

Annegers et ses collaborateurs (13) sont eux aussi arrivés aux mêmes conclusions: administrant à des sujets humains des régimes isocaloriques contenant de 15 à 350 g de graisse, ils n'ont pas observé de notables variations dans l'excrétion lipidique.

Nos résultats permettent de préciser certains aspects de ce problème. On constate sur la fig. 1 que la quantité de lipides endogènes sécrétés s'abaisse lorsque le coefficient de digestibilité augmente. Avec la tripalmitine l'excrétion des graisses endogènes est un peu plus importante qu'avec le régime sans graisse, mais la différence n'est pas très significative. En re-

vanche, l'administration de tristéarine provoque une augmentation très nette de cette excrétion. Elle n'atteint cependant pas les chiffres obtenus par *Bernhard* (25) chez des rats privés de bile. Le monostéarate de glycérol amène une diminution considérable de l'excrétion endogène.

On pourrait objecter que cette diminution est due au fait que les rats de cette série, qui ont perdu du poids, ont réabsorbé leurs graisses endogènes au maximum. Ce n'est pas le cas car l'excrétion endogène des rats de la série A 1 et A 4 est beaucoup plus élevée malgré une perte de poids du même ordre de grandeur (tableau 1). En outre, un travail non publié de notre institut démontre que les rats recevant un mélange de monopalmitine et d'huile d'olive ont aussi une excrétion endogène très diminuée et un coefficient de digestibilité élevé. Les résultats obtenus avec un régime incomplet confirment l'influence du coefficient de digestibilité sur l'excrétion endogène. Cette excrétion est significativement abaissée chez les rats qui reçoivent de la trilaurine. Le fig. 2 montre que l'excrétion endogène augmente avec le nombre d'atomes de carbone de l'acide gras ingéré en même temps que le coefficient de digestibilité s'abaisse.

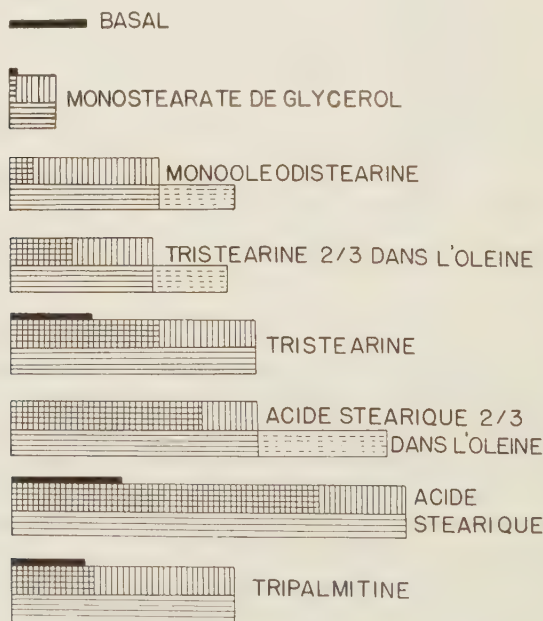


Fig. 2. Bilan des acides gras ingérés, résorbés et excrétés chez le rat (série B) après diverses formes d'administration de l'acide stéarique. — Hâchures horizontales: acides gras deutériés ingérés; hâchures pointillées: acide oléique ingéré; hâchures verticales: acides gras deutériés excrétés; hâchures quadrillées: acides gras deutériés excrétés; surface en noir: acides gras endogènes excrétés.

Il se peut par conséquent que l'étude des graisses fécales ne nous donne qu'une image incomplète de l'importance des sécrétions intestinales de graisses, lesquelles seraient relativement considérables, mais qui apparaîtraient dans les fèces en quantité d'autant plus faible que la graisse alimentaire est mieux digérée.

Résumé

Nous avons mesuré le coefficient de digestibilité vrai et apparent de différents glycérides saturés ainsi que de l'acide stéarique et de certains de ses esters glycériques.

Nos résultats montrent que la digestibilité de l'acide stéarique dépend de la forme chimique sous laquelle il est ingéré. Le monostéarate de glycérol est le dérivé le plus digestible de l'acide stéarique parmi ceux que nous avons étudiés.

En outre, les coefficients de digestibilité obtenus montrent que l'élévation du point de fusion n'est pas toujours suivie d'une diminution de la digestibilité.

L'excrétion endogène n'est pas constante. Elle augmente lorsque le coefficient de digestibilité diminue.

Summary

We measured the true and apparent coefficients of digestibility of several saturated triglycerides and of stearic acid and some of its glyceric esters.

The results show that the digestibility of stearic acid depends on the chemical form it is ingested. Among the compounds we have studied glycerol monostearate is the form, which is the easiest digested.

Besides, the coefficients of digestibility found show that the elevation of the melting point is not always followed by a decrease of the digestibility.

The endogenous excretion is not constant. It increases when the coefficient of digestibility decreases.

1. *Arnschink L.*: Versuche über die Resorption verschiedener Fette aus dem Darmkanal. *Z. Biol.* **26**, 434-451 (1890).
2. *Langworthy C. F.* and *Holmes A. D.*: Digestibility of some animal fats. U.S. Dept. Agr., Bull. No. 310 (1915).
3. *Langworthy C. F.*: The digestibility of fats. *Ind. Eng. Chem.* **15**, 276-278 (1923).
4. *Holmes A. D.* and *Deuel H. J. jr.*: Digestibility of some hydrogenated oils. *Am. J. Physiol.* **54**, 479-488 (1921).
5. *Hoagland R.* and *Snider G. S.*: Digestibility of some animal and vegetable fats. *J. of Nutrition* **25**, 295-302 (1943).
6. *Hoagland R.* and *Snider G. S.*: Digestibility of certain higher saturated fatty acids and triglycerides. *J. of Nutrition* **26**, 219-225 (1943).
7. *Mattil K. F.* and *Higgins J. W.*: The relationship of glyceride structure to fat digestibility. I. Synthetic glycerides of stearic and oleic acids. *J. of Nutrition* **29**, 255-260 (1945).
8. *Mattil K. F.*: The digestibility of fats. A correlation of experimental data. *Oil and Soap* **23**, 344-347 (1946).

9. *Sperry W. M. and Bloor W. R.*: Fat excretion II. The quantitative relations of the fecal lipoids. *J. biol. Chem.* **60**, 261–287 (1924).
10. *Sperry W. M.*: Lipid excretion IV. A study of the relationship of the bile to the fecal lipids with special reference to certain problem of sterol metabolism. *J. biol. Chem.* **71**, 351–378 (1926).
11. *Sperry W. M. and Angevine R. W.*: Lipid excretion IX. The secretion of lipids into the intestine. *J. biol. Chem.* **96**, 769–786 (1932).
12. *Sperry W. M.*: Lipid excretion VIII. The lipid content of the intestinal mucosa. *J. biol. Chem.* **96**, 759–768 (1932).
13. *Annegers J. H., Boutwell J. H. and Ivy A. C.*: The effect of dietary fat on fecal fat excretion and subjective symptoms in man. *Gastroenterology* **10**, 486–495 (1948).
14. *Favarger P., Collet R. A. et Cherbuliez E.*: Etude de la résorption intestinale des graisses à l'aide de deutéro-glycérol et d'acides gras marqués. *Helv. chim. Acta* **34**, 1641–1654 (1951).
15. *Van Heyningen W. E., Rittenberg D. and Schönheimer R.*: The preparation of fatty acids containing deuterium. *J. biol. Chem.* **125**, 495–500 (1938).
16. *Page I. H. and Rudy H.*: Über die Fettsäureester des Cholesterins. *Biochem. Z.* **220**, 304–326 (1930).
17. *Wheeler D. H., Riemenschneider R. W. and Sando E.*: Preparation, properties and thiocyanogen absorption of triolein and trilinolein. *J. biol. Chem.* **132**, 687–699 (1940).
18. *Malkin T. and Shurbargy M. R.*: An X-ray and thermal examination of the glycerides. Part II: The α -monoglycerides. *J. chem. Soc.* **1936/II**, 1628–1634.
19. *Stephenson M.*: Some esters of palmitic acid. *Biochem. J.* **7**, 429–435 (1913).
20. *Fischer E., Bergmann M. und Bärwind H.*: Neue Synthese von α -Monoglyceriden. *Berichte der Deutschen chemischen Gesellschaft* **53**, 1589–1605 (1920).
21. *Favarger P. et Gerlach J.*: Variations dans le mode de résorption des différentes graisses et acides gras chez le rat. *Helv. Physiol. Acta* **11**, 239–250 (1953).
22. *Borgström B.*: On the action of pancreatic lipase on triglycerides in vivo and in vitro. *Acta physiol. Scand.* **25**, 328–347 (1952).
23. *Lehmann C., Müller F., Munk I., Senator H. und Zuntz N.*: Untersuchungen an zwei hungernden Menschen. *Arch. Path. Anat.* **131** (Suppl.), 2–23 (1893).
24. *Wollaege E. E., Comfort H. W. and Osterberg A. E.*: Total solids, fat and nitrogen in the feces: III. A study of normal persons taking a test diet containing a moderate amount of fat. *Gastroenterology* **9**, 272–283 (1947).
25. *Bernhard K. und Ritzel G.*: Galle und Fettresorption. *Helv. Physiol. Acta* **11**, 166–170 (1953).

